

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
TRANSFORMATION ÉPITHÉLIALE
DE
LA LEUCOPLASIE VULVAIRE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

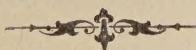
Le 24 Mars 1905

PAR

Joseph SIMONI

Né à Prato (Corse), le 11 Novembre 1875

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdauson

1805

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*) DOYEN
TRUC ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*)
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. GUÉRIN.	
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophthalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS

Professeur adjoint : M. RAUZIER

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires :

MM. JAUMES, PAULET (O. *), E. BERTIN-SANS (*)

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. VALLOIS, agrégé libre.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	RAUZIER, agrégé libre,
	Professeur adjoint.
Pathologie externe	DEROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. VIRES	MM. SOUBEIRAN
DE ROUVILLE	VEDEL	GUERIN
PUECH	JEANBRAU	GAGNIERE
GALAVIELLE	POUJOL	GRYNFELTT Ed.
RAYMOND	ARDIN-DELTEIL	

M. IZARD, *secrétaire*.

Examineurs de la Thèse

MM. FORGUE, <i>président</i> .	MM. PUECH, <i>agrégé</i> .
BOSC, <i>professeur</i> .	JEANBRAU, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection

A MA FAMILLE

A MON ONCLE L'ABBÉ BARTHÉLÉMY

*A vous seul je devais dédier ce travail.
Puisse cet hommage être agréé de celui
qui m'a accablé de bienfaits.*

MEIS ET AMICIS

A MON AMI LE DOCTEUR GARDIOL

J. SIMONI.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

L'ABBÉ SIMON-JEAN

A MES BEAUX-FRÈRES

ET A MES BELLES-SŒURS

A MA FEMME

Merci de ton courage

J. SIMONI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

J. SIMONI.

A NOS MAITRES

J. SIMONI.

AVANT-PROPOS

Le 9 janvier 1905, M. le professeur Forgue excisait des lésions leucoplasiques et une petite tumeur papillaire de la grande lèvre gauche. Les tissus excisés présentaient des lésions particulièrement intéressantes pour l'étude de la transformation épithéliale de la leucoplasie vulvaire.

C'est cette étude que nous allons aborder, mais sans espoir de recueillir des notions nouvelles, dans un champ d'études que des auteurs éminents ont déjà exploré. Il nous faudra, sans doute, emprunter à ces auteurs tous les éléments de ce modeste travail.

Seule l'observation inédite, qui sera exposée en dernier lieu, méritera d'attirer l'attention, parce qu'elle pourra servir à prouver que des liens étroits et naturels unissent la leucoplasie au cancer. Quant aux considérations qui la précéderont, puissent-elles ne pas trahir complètement notre inexpérience, et surtout, ne pas diminuer la valeur intrinsèque et la portée de l'observation elle-même.

Mais avant d'aborder l'étude de notre sujet, au moment de quitter l'ancienne Faculté de Montpellier, nous avons un devoir bien agréable à accomplir ; celui de remercier tous les maîtres qui ont daigné nous inculquer les utiles notions de notre art.

M. le professeur Forgue nous permettra de le remercier très respectueusement pour la bienveillance qu'il nous a té-

moignée en nous inspirant ce modeste travail, et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider à notre soutenance de thèse.

M. le professeur Bosc, qui a bien voulu nous fournir des renseignements précieux sur l'histologie de la leucokératose, voudra bien agréer nos sentiments respectueux et reconnaissants.

Pendant notre séjour à Montpellier, nous avons été aidé par les conseils éclairés de MM. les professeurs Puech et Jeanbrau, qui voudront bien recevoir l'expression de notre vive gratitude.

Mais nous devons remercier aussi nos premiers maîtres de l'Ecole de médecine et des hôpitaux de Marseille, particulièrement MM. les professeurs Oddo, Alezais et Perrin, qui nous ont, plus particulièrement aussi, témoigné leur bienveillance.

Nous n'avons pas oublié avec quelle bonté M. le docteur Acquaviva et M. le docteur Pieri, nous ont prêté le précieux concours de leur art, dans des circonstances inoubliables, mais il nous faut renoncer à trouver des termes propres à leur exprimer toute notre reconnaissance.

INTRODUCTION

La leucoplasie a été dénommée leucokératose par Besnier, qui voulait ainsi indiquer son principal caractère anatomique, la kératose, et son grand caractère clinique la « plaque blanche ». Ce terme, aussi bien que celui de leucoplasie, d'ailleurs, a l'avantage de bien caractériser les lésions leucoplasi-ques sans rien préjuger de leur nature, qui est encore peu connue.

La nature intime du mal étant peu connue, il vaut mieux étudier d'abord celui-ci comme une simple lésion, en cherchant à décrire ce que cette lésion a d'accessible à l'œil nu ou armé du microscope, en notant ses causes apparentes et son évolution, sans s'embarrasser prématurément de théories qui pourraient conduire à dénaturer involontairement les faits pour les mettre d'accord avec elles. « Ainsi conçue, la leucoplasie n'est qu'un syndrome qui peut être la résultante des causes les plus variables et avoir des sièges divers ». (1)

En résumant les principaux caractères connus de la leucokératose, on peut la décrire sommairement.

C'est une lésion des muqueuses, surtout de la muqueuse bucco-linguale, plus fréquente chez les sujets syphilitiques et

(1) Perrin. — Les « leucoplasies » *In Marseille médical*, 1900.

sur les parties déjà chroniquement enflammées ou irritées (alcool, tabac) ; caractérisée cliniquement par l'apparition de « plaques blanches » adhérentes, tenaces, qui, à la longue, deviennent très souvent cancéreuses ; caractérisée anatomiquement par une kératinisation et une prolifération du revêtement épithélial de la muqueuse, lequel finit souvent par émettre, entre les papilles du derme, des prolongements de plus en plus profonds, irréguliers, menaçants, présentant à la fin des groupements cellulaires identiques à ceux qui caractérisent l'épithélioma.

La leucoplasie vulvaire est une localisation rare de ces lésions ; mais son existence est prouvée par des observations déjà assez nombreuses, et aussi par ce fait que la leucokératose a été observée sur la plupart des muqueuses.

L'étude de la lésion, dans des régions très diverses, a aussi montré, qu'en changeant de siège, elle garde constamment ses principaux caractères cliniques et anatomiques. « La maladie est identique quel que soit le siège, et les considérations applicables à certaines variétés, le sont certainement toutes. » (1)

Voilà qui nous autorise à utiliser, pour l'étude de la leucoplasie vulvaire, tous les travaux publiés sur la leucoplasie buccale, plus importante et plus étudiée que la leucoplasie des autres muqueuses ; en considérant ainsi la leucokératose à un point de vue général, nous pourrions peut-être remarquer plus facilement les caractères spéciaux à la leucoplasie vulvaire.

L'historique, l'étiologie, l'étude clinique et l'étude anatomopathologique feront l'objet de chapitres séparés où seront réu-

(1) Le Dentu. — Des rapports de la leucoplasie et de l'épithélioma. *Revue de chirurgie*, 1896, p. 921.

nies les principales notions qui paraissent définitivement acquises dans l'étude de la leucoplasie.

L'étude de la transformation épithéliale sera faite dans un chapitre spécial où nous tâcherons de montrer la tendance naturelle de la leucoplasie vers le cancer ; et nous arriverons au chapitre, plus abordable, du traitement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
TRANSFORMATION ÉPITHÉLIALE
DE
LA LEUCOPLASIE VULVAIRE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La première observation de leucoplasie vulvaire semble avoir été publiée par Robert Weir et Thomas, en 1875 (1), sous le nom d'*ichthyosis of the vulva* ; et dès ce premier fait, la transformation épithéliale était notée.

En France (où la leucoplasie buccale était bien connue déjà, surtout depuis la thèse de Debove), il faut arriver à l'année 1882 pour trouver une observation de leucoplasie vulvaire, celle-ci publiée par Jouin, qui, lui aussi, notait la dégénérescence cancéreuse (2).

(1) Robert Weir. — *Ichthyosis of the vulva*. In *New-York med. j.* 1875, p. 2465.

(2) Jouin. — *Psoriasis de la muqueuse vulvaire, épithélioma*. In *France médicale*, 1882, p. 673.

Puis le silence se fait de nouveau autour de la question, et les « plaques blanches » ne sont plus notées qu'incidemment à propos de l'épithélioma vulvaire ou de la maladie de Breysky.

Reclus, en 1887 (1), montrait par des examens histologiques, que les lésions observées par Debove et Leloir dans la leucokératose buccale se retrouvaient identiques dans la leucokératose vulvaire, et admettait que la théorie de Leloir, qui attribuait l'épithéliomisation des plaques blanches de la bouche à un processus de dékératinisation de ces plaques, devait aussi servir à expliquer l'évolution de la leucoplasie vulvaire.

La thèse de Bex était un exposé des idées du maître sur la question. Depuis cette époque, l'étude de la transformation épithéliale de la leucokératose a fait l'objet de nombreux travaux qui ont montré que, contrairement aux idées de Leloir, cette transformation était un mode évolutif naturel de la leucoplasie.

La nouvelle théorie, basée sur les travaux de Perrin (2), en 1891, de Hallé (3), a été surtout soutenue par Le Dentu en 1896 (4), et a été aussi admise par Cestan (5), Gaucher (6), et par la plupart des auteurs qui ont écrit sur la question.

(1) Leloir. — Archives de physiologie, 1887, p. 86.

Reclus. — Cancroïde et leucoplasie des muqueuses buccale et vaginale. *In Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1887.

(2) Perrin. — Premier congrès de dermatologie de Paris de 1889. *In Ann. de dermat. et de syphil.*, 1891, p. 825.

(3) Hallé. — Leucoplasie et cancroïde dans l'appareil urinaire. *In Ann. de dermat. et de syphil.*

(4) Le Dentu. — Des rapports de la leucoplasie et de l'épithélioma. *In Revue de chirurgie*, 1896, p. 921.

(5) Cestan et A. Pettit. Epithélioma et leucokératose buccolinguale. *In Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 1897, p. 320.

(6) Gaucher et E. Sergent. — Archives de médecine expérimentale, 1900, p. 465.

La leucokératose vulvaire ayant été reconnue identique à la leucokératose buccale, devait suivre nécessairement le sort de sa sœur aînée.

La thèse de Puiffe de Magondeau, parue en 1897, inspirée par Le Dentu, explique par la théorie de cet auteur l'évolution de la leucoplasie vulvaire, mais sans publier aucun examen histologique à l'appui de cette théorie.

« globes épidermiques » et de « cellules cancéreuses » au sein Pichevin et Pettit (1), en 1897, constataient la présence de même des plaques blanches non dékératinisées, et pouvaient ainsi soutenir, avec preuves à l'appui, que la leucoplasie vulvaire a une tendance naturelle à devenir un cancroïde.

Pendant ce temps, les observations de Perrin, de Monod, de Le Dentu, de Butlin (2), etc., avaient montré la grande fréquence de la transformation épithéliale de la leucoplasie vulvaire.

« L'utilité du traitement chirurgical précoce », soutenue par Perrin dès 1889, était ainsi démontrée par les recherches anatomiques elles-mêmes.

(1) Pichevin et Pettit. — Leucoplasie vulvo-vaginale. *In Semaine gynécologique*, 1897, p. 257.

(2) Butlin. — Leukoma oder Leukoplakia vulvæ. *In Centralblatt für gynäk.*, 1901, p. 1300.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

La syphilis et le tabac se disputent le triste privilège de produire la leucoplâsie buccale. Chacun de ces facteurs peut produire; à lui seul, les plaques blanches, et, le plus souvent, ils sont unis dans l'étiologie des mêmes cas.

La syphilis se rencontre si fréquemment dans les antécédents des sujets atteints de leucokératose buccale que celle-ci est aujourd'hui considérée comme étant d'origine syphilitique, quoique rebelle au traitement mercuriel (Gaucher).

Besnier appelle « leucoplasies syphilitiques » celles qui atteignent des syphilitiques avérés, et « leucoplasies parasyphilitiques », celles qui frappent d'anciens syphilitiques au même titre que le tabès ou la paralysie générale.

De la faible part ainsi faite à la leucoplâsie essentielle, telle que la concevaient Bazin, Debove et Schwimmer, il faut encore distraire les cas, rares il est vrai, où la leucoplâsie frappe des sujets atteints de syphilis conceptionnelle ou héréditaire. La syphilis se trouve donc presque toujours à l'origine de la leucoplâsie buccale.

La leucoplâsie vulvaire, au contraire, semble ne jamais relever de la syphilis ; celle-ci n'est jamais notée dans les antécédents ; Carruccio seul a observé des plaques vulvaires chez une femme de 17 ans et qui ont guéri rapidement par le trai-

tement mercuriel, bien que l'auteur ne les attribuât pas à la syphilis, d'une façon certaine.

Par contre, le rôle de l'inflammation chronique est manifeste, à tel point que Pozzi et Michaux ont rattaché la leucoplasie vulvaire à la vaginite sénile.

Les plaques blanches vulvaires sont ordinairement observées chez des personnes âgées, après la ménopause ; elles atteignent une muqueuse déjà altérée et qui est le siège de lésions d'inflammation chronique. Le défaut de soins hygiéniques et le prurit vulvaire viennent aussi très souvent aggraver cette inflammation de la vulve déjà sénile, et arrivée à cette période où elle offre un terrain propice au développement des néoplasies épithéliales.

L'arthritisme et le diabète ont été aussi observés chez les malades atteintes de leucoplasie vulvaire.

Mais l'inflammation chronique, les irritations locales, etc., sont des causes bien banales et si fréquemment observées sans leucoplasies, qu'elles ne semblent jouer que le rôle de causes prédisposantes. La leucokératose a des caractères si spéciaux et si voisins du cancer, que l'on ne saurait la rattacher à des lésions aussi bénignes que la vaginite sénile ou le prurit. Sa cause efficiente échappe, comme échappe celle du cancroïde vulvaire, peut-être parce qu'elle est la même dans les deux cas.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

L'apparition de la leucoplasie vulvaire est ordinairement précédée, souvent pendant des années, de prurit vulvaire. Celui-ci devient de plus en plus intense, surtout la nuit, et empêche le sommeil ; il provoque un grattage répété, d'où résultent des excoriations multiples, qui finissent par le rendre très douloureux. Comme les divers topiques employés pour calmer le prurit tenace ne réussissent pas, les malades finissent quelquefois par employer la morphine, et même par en abuser. Les insomnies causées par ce symptôme peuvent aussi produire des troubles nerveux.

Dans deux observations, une de Besnier et l'autre de Monod (1), le prurit pouvait être attribué à la glycosurie, mais généralement il existe indépendamment de tout diabète et en attendant que la cause évidente de la leucoplasie vulvaire soit trouvée, il faut reconnaître que le prurit est un symptôme très constant de la leucoplasie vulvaire, si constant et si précoce qu'il semble en être la cause (Perrin).

Les pertes blanches, si souvent notées dans le *kraurosis vulvæ*, se rencontrent rarement chez les femmes atteintes de leu-

(1) Thèse Bex, 1887.

coplasie vulvaire. Elles ont été signalées par Pichevin et Pettit, mais dans un cas où (ce qui est très rare), les plaques blanches siégeaient sur le col utérin et sur la muqueuse vaginale (2).

La leucokératose vulvaire n'a pas encore été observée tout à fait au début.

On ne connaît aucun signe permettant de prévoir l'apparition des plaques blanches ; un « reflet ardoisé et bleuâtre » de la muqueuse a été noté par Reclus, mais après l'extirpation des lésions leucoplasiques et indiquant une menace de récurrence. Quand les plaques blanches sont déjà bien développées, voici ce que l'on constate le plus souvent.

A l'inspection, on trouve souvent la muqueuse vulvaire recouverte par une sécrétion épaissie, bleuâtre, et de petits débris d'un blanc brillant. Des points rouges se voient au niveau des surfaces excoriées par le grattage.

Après quelques lavages, les plaques ressortent mieux sur le fond rouge, souvent violacé, et paraissent moins étendues.

Les lésions blanches récentes forment, tantôt de petits îlots, tantôt des bandes étroites, au niveau desquels la muqueuse semble recouverte d'une cuticule, mince mais adhérente, transparente, opaline, ayant souvent des reflets ardoisés. Même sur ces points, qui paraissent peu atteints, on reconnaît au toucher, que la muqueuse a perdu sa souplesse normale, est devenue plus sèche et plus raide, a pris la consistance du tégument cutané.

A côté de ces lésions minimales, on a pu observer des plaques épaissies, et recouvrant presque toute la vulve.

Entre ces deux extrêmes, on a toutes les formes intermédiaires.

(2) Pichevin et Pettit. — *In Semaine gynécologique*, 1897, p. 276.

Les plaques qui ont déjà atteint un certain degré de développement, sont souvent un peu saillantes, surtout au centre. Leur aspect a été comparé par Reclus et Perrin à la « peau de gant de chevreau ». Elles sont en effet quelquefois blanches, mates, opaques, mais souvent elles sont d'un blanc brillant à reflets nacrés. Leur surface est quelquefois chagrinée, comme un épiderme épaissi et plissé par macération ; elles sont rarement aussi « fissurées », aussi « gaufrées » que les plaques blanches qu'on observe sur la langue. Elles sont plus souvent lisses, sèches, nacrées. Leur consistance est quelquefois « d'une sécheresse ligneuse caractéristique » ; la palpation est souvent douloureuse. Toutes ces plaques sont très adhérentes à la muqueuse, avec laquelle elles font corps ; les frottements même assez énergiques n'arrachent pas les plaques jeunes, minces et opalines ; sur les plaques plus anciennes et plus épaissies, des lambeaux, souvent assez gros, se détachent. Au niveau des points, où les plaques ont été arrachées par les grattages violents des malades, la muqueuse apparaît rouge, framboisée, papilleuse.

A ce stade, les parties profondes ne sont pas encore envahies, les plaques, même anciennes, ne dépassent pas 4 à 5 millimètres d'épaisseur. Les ganglions inguinaux sont indemnes, l'état général bon.

Les plaques siègent plus souvent à la face interne des grandes lèvres, sur les petites lèvres et dans le sillon interlabial ; ce n'est qu'exceptionnellement qu'elles envahissent la muqueuse vaginale.

En même temps que les lésions leucoplasiques, on constate souvent les lésions qui caractérisent la maladie de Breisky.

Tant que la leucoplasie garde ces caractères de lésion superficielle, bien limitée, elle n'est que gênante et ne peut provoquer que des troubles nerveux et des insomnies. Elle reste ainsi stationnaire et bénigne pendant des mois et des années ;

mais elle finit presque toujours par évoluer vers la néoplasie maligne. Cette évolution se fait souvent à l'insu du malade et du médecin, parce que les malades s'habituent, ou, pour mieux dire, se résignent à supporter un prurit que rien n'a pu calmer, et cessent d'être surveillées méthodiquement. Lorsque des douleurs vives ou des changements manifestes, survenus au niveau des plaques, ramènent les malades devant le médecin, celui-ci constate souvent que la petite lésion blanche est devenue un cancer. La guérison de la leucoplasie est en effet très rare, et la transformation cancéreuse est son évolution pour ainsi dire normale. Si bien, que la plupart des auteurs lui reconnaissent deux périodes, une précancéreuse, et l'autre cancéreuse. La clinique ne peut, sans doute, saisir le début réel de la deuxième période, comme pourrait le faire le microscope, mais il est certain qu'une surveillance régulière des malades éviterait beaucoup de surprises. Elle pourrait faire constater dès leur début les changements survenus à la surface des lésions, ce qui constituerait un précieux et assez précoce avertissement. Un papillome, une végétation quelconque, bien qu'affectant l'aspect d'un simple condylome, une ulcération survenue à la surface des plaques, même quand ils indiqueraient seulement que la période cancéreuse est survenue, seraient encore de bonnes indications qui permettraient d'intervenir dès le début de cette période, ce qui est très important parce que, à partir de ce moment, l'allure clinique du mal change rapidement.

La petite végétation peut rester encore quelque temps stationnaire, l'ulcération peut évoluer très lentement et insensiblement, mais peu à peu les lésions gagnent en profondeur, des bourgeons cancéreux paraissent au fond de l'ulcération, la petite végétation se ramollit et progresse ; l'épithélioma leucoplasique de la vulve est constitué. La marche est un peu moins rapide que celle du cancroïde primitif, mais il arrive

assez rapidement à atteindre les ganglions. La cachexie cancéreuse s'installe alors, progressive et fatalement mortelle.

Il est donc très important de surveiller les plaques blanches vulvaires. Dès qu'on constate le moindre changement à la surface, on sera prévenu que les lésions évoluent, et le terme de cette évolution étant connu, la conduite à tenir sera tout naturellement indiquée.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'évolution cancéreuse de la leucoplasie vulvaire est si fréquente, et les interventions chirurgicales malheureusement si tardives, que les examens microscopiques de plaques leucoplasiques simples, sont assez rares.

Les examens qui ont pu être faits, à la période précancéreuse, ont fait reconnaître une analogie étroite entre la leucokératose vulvaire et la leucokératose des autres régions.

Les lésions anatomiques de la leucoplasie vulvaire à son stade initial ont été résumées ainsi par Pichevin et Pettit (1) :

1° Feutrage du derme ;

2° Multiplication des cellules de la couche à éléidine ;

3° Hypertrophie de la couche cornée ;

4° Diffusion de l'éléidine dans les couches sous-jacentes à la couche à éléidine. « Or, ce sont là exactement les altérations qui ont été indiquées comme caractéristiques de la leucokératose buccale ».

Puisque la leucokératose vulvaire bien développée a des caractères identiques à ceux de la leucokératose buccale, on

(1) Pichevin et Pettit. — Leucoplasie vulvo-vaginale. *In Semaine gynécologique*, 1897, p. 257.

peut admettre que le début des lésions se fait de la même façon dans les deux cas ; par « cutisation de la muqueuse », qui prendrait peu à peu les caractères de l'épiderme. A la vulve, cette cutisation serait bien facile, puisque la muqueuse de cette région « se rattache nettement au tégument externe par la nature de son épithélium, dont les cellules superficielles ou desquamantes sont lamelleuses et dépourvues de noyau. » (1)

Quand la leucokératose est bien développée mais non dégénérée, elle présente ordinairement des caractères bien spéciaux.

La couche cornée superficielle est beaucoup plus épaisse qu'à l'état normal. Dans ce stratum, les cellules sont d'autant plus plates et indistinctes qu'elles se rapprochent des parties superficielles. La kératinisation est aussi plus intense à la surface que dans la profondeur, mais il y a souvent des points où elle manque, malgré la présence de nombreuses granulations d'éléidine. La face libre de la couche cornée est souvent irrégulière et en voie de desquamation.

Immédiatement au-dessous de cette couche cornée se trouve le *stratum granulosum*, lui aussi, modifié. Ce stratum, dont les altérations ont été bien étudiées par Pichevin et Pettit, est très visible dans les préparations traitées par le picro-carmin et l'hématoxyline ; il est plus marqué qu'à l'état normal, il est hypertrophié et ses cellules plus nombreuses que sur la muqueuse saine, sont aussi plus volumineuses. Comme c'est dans cette couche que semble se former l'éléidine, celle-ci est aussi plus abondante, diffusée dans la partie sus-jacente cornée et dans la partie sous-jacente du corps muqueux de Malpighi.

Le corps muqueux est lui aussi épaissi, augmenté en hau-

(1) Testut. — Traité d'anatomie, p. 873, t.^{IV}.

teur ; ses cellules sont quelquefois altérées ; Pichevin et Pettit ont observé une « forme irrégulière, en quelque sorte dentelée, du corps cellulaire » et « des altérations du noyau ».

La couche basale du corps muqueux présente encore des limites nettes à ce stade, mais la ligne de séparation du derme et de l'épiderme est déjà beaucoup plus sinueuse qu'à l'état normal. Les papilles du derme sont amincies et comme étouffées par la prolifération du revêtement épithélial, qui s'enfonce de plus en plus entre les prolongements dermiques atrophiés.

Sur les plaques déjà anciennes ces prolongements sont plus profonds, irréguliers, menaçants. Il en résulte une sorte d'engrenage du derme et de l'épiderme, engrenage dans lequel les grosses formations appartiennent au tissu épithélial. Ces prolongements épithéliaux se divisent souvent dans la profondeur, mais ils restent unis par leur base aux bourgeons primitifs. Au sein de cette couche épithéliale, au niveau même des plaques cornées n'ayant subi aucune dékératinisation, on a pu constater des « karyokinèses nombreuses, des bourgeons constitués par de grandes cellules désorientées et aboutissant à des globes épidermiques volumineux. Ces figures histologiques feraient de la lésion qui en est le siège un véritable épithéliome, et l'absence de pénétration trop profonde permet seule de penser qu'on est en présence d'un eulhéliome.

Ces constatations de cellules cancéreuses, au sein des plaques encore hyperkératinisées, ont été faites par Pichevin et Pettit dans un cas de leucoplasie vulvaire ; mais, dans ce cas, quelques parties des plaques étaient déjà devenues nettement cancéreuses. Malgré cela, ces auteurs ont soutenu que c'était là une preuve de la tendance naturelle des lésions vers le cancroïde.

Telles sont les altérations de l'épiderme à la période précancéreuse de la leucoplasie. Le derme est le siège d'une in-

filtration embryonnaire caractérisée par la présence de cellules inflammatoires nombreuses et par la dilatation des vaisseaux. Cette inflammation aboutit à l'épaississement et au « feutrage du derme », dont les papilles sont atrophiées et dont les couches profondes subissent une transformation fibreuse, bien étudiée par Debove en 1873. Les glandes et les nerfs sont moins altérés que dans le *kraurosis vulvæ*.

A la période cancéreuse de la leucoplasie, on observe que la prolifération épithéliale a perdu ses caractères de régularité et que les bourgeons épithéliaux ont envahi le derme où ils prolifèrent au milieu des cellules embryonnaires, souvent isolés des bourgeons qui leur avaient donné naissance. Cette prolifération devient de plus en plus active ; les masses néoplasiques, de plus en plus grosses et diffuses, bouleversent les tissus. Les limites des diverses couches de la muqueuse deviennent méconnaissables ; la couche cornée disparaît pour faire place aux bourgeons épithéliaux et aux ulcérations qui se montrent à la place de la plaque blanche devenue un cancroïde.

CHAPITRE V

TRANSFORMATION EPITHELIALE DE LA LEUCOPLASIE VULGAIRE

Leloir attribuait la transformation épithéliale de la leucoplasie buccale à la dékératinisation des plaques leucoplasi-ques. Pour cet auteur, ce serait d'une façon pour ainsi dire accidentelle, bien que cet accident soit fréquent, que la leucoplasie deviendrait le siège de formations épithéliales malignes; la kératose préserverait beaucoup de plaques de la dégénérescence cancéreuse.

Cette théorie s'appuyait surtout sur des examens histologiques de pièces présentant déjà des lésions cancéreuses avancées ; dans ces cas-là, en effet, on observe la disparition de la couche cornée de la première période. Reclus, en 1887, expliquait de la même façon la transformation épithéliale de la leucoplasie vulvaire.

Mais Perrin, en 1889, observait déjà des « globes épidermiques » et des cellules cancéreuses au sein des plaques encore hyperkératinisées et insistait sur la nécessité d'un traitement chirurgical précoce, motivé par cette tendance naturelle que présente la leucoplasie à devenir une lésion maligne.

Les mêmes constatations, faites en 1896 par Hallé et Le Dentu, conduisaient ce dernier auteur à élever une théorie nouvelle, différente de celle de Leloir, sur l'évolution de la leu-

cokératose ; d'après cette théorie, la transformation épithéliale de la leucoplasie ne serait qu'un mode évolutif naturel de cette lésion.

Pour Le Dentu « la leucoplasie est un cancer en puissance ». Dubreuilh, au Congrès de Londres de 1896, concluait : « L'épithélioma n'est pas un accident ou une complication des leucokératoses, c'est un de leurs modes évolutifs, c'est leur aboutissant, non pas constant, mais naturel, et une plaque de leucoplasie linguale doit être considérée comme un cancer en puissance. » Tel est aussi l'avis de Cestan, et pour Gaucher, « l'apparition d'un épithélioma sur une plaque leucoplasique n'est qu'un phénomène d'évolution, qui doit, sans doute, trouver sa raison dans la structure anatomique initiale de la leucoplasie ».

Cette théorie, admise par tous les auteurs, est basée surtout sur la présence de cellules cancéreuses et de figures histologiques, telles qu'on en rencontre dans le cancroïde, au sein même des couches hyperkératinisées des plaques blanches.

Si les mêmes constatations étaient faites dans la leucoplasie vulvaire, la théorie s'appliquerait aussi bien à cette localisation qu'à la leucokératose buccale ; et ces constatations ont été faites par Pichevin et Pettit.

Pichevin et Pettit, en 1897, ont observé des globes épidermiques sur des plaques blanches vulvaires, et dans des points où la dékératinisation ne s'était pas encore produite, mais une partie des plaques était déjà dégénérée en épithélioma et on aurait pu objecter que celui-ci était l'origine de ces formations cancéreuses au sein des couches cornées. Ces deux auteurs affirment cependant que cela permet d'admettre la tendance naturelle de la leucoplasie vulvaire à se transformer en cancroïde.

Dans le cas qui sera exposé à la fin de cette étude, les mêmes constatations étaient faites sur des plaques blanches de la

vulve ne présentant en aucun point des lésions épithéliomateuses véritables. L'objection que l'on aurait pu faire à l'observation de Pichevin et Pettit paraît ne pas pouvoir être émise dans la discussion de ce cas nouveau, et il semble permis de conclure que la théorie de la transformation épithéliale de la leucokératose, telle que la conçoivent Besnier, Perrin, Hallé, Le Dentu, Gaucher, etc., a été appliquée avec raison par Pichevin et Pettit à la leucoplasie vulvaire.

On ne peut cependant nier l'existence de l'épithéliomisation accidentelle par ulcération et dékératinisation telle que la concevait Leloir. En effet, l'épithélioma qui frappe les surfaces muqueuses atteintes de lésions chroniques très diverses, doit aussi se montrer au niveau des lésions leucoplasiques, avant que celles-ci aient eu le temps de mûrir et d'entrer, par le fait de leur évolution naturelle, dans la période cancéreuse. Cela suffirait à faire admettre le mode d'épithéliomisation indiqué par Leloir, mais même quand ce mode serait reconnu comme étant le plus fréquent, cela ne diminuerait pas la portée des faits qui prouvent la tendance naturelle que présente la leucoplasie à évoluer vers le cancroïde.

NATURE DE LA LEUCOPLASIE VULVAIRE

Si on rassemble les caractères cliniques et les caractères anatomiques de la leucoplasie vulvaire, on lui trouve des liens si nombreux et si étroits avec le cancroïde, qu'on est conduit à la considérer comme une lésion de nature cancéreuse.

Comme le cancer, elle frappe des sujets déjà âgés ; comme lui, elle a parmi ses causes apparentes les irritations prolongées, l'inflammation chronique et l'arthritisme. Elle évolue, presque toujours, vers la néoplasie maligne, tandis que la transformation épithéliale des autres lésions chroniques de la

muqueuse vulvaire est beaucoup plus rare. Même avant d'avoir subi la dégénérescence cancéreuse, on constate au sein même des lésions leucoplasiques, des groupements de cellules reproduisant les figures histologiques qui caractérisent l'épithélioma.

Aussi nous semble-t-il rationnel de penser que la véritable nature de la leucoplasie est bien celle que lui attribue Besnier (1 : « l'épithélioma peut avoir pour première forme la plaque épithéliale blanche, que l'on considère comme pouvant dégénérer ultérieurement en épithéliome, mais dans laquelle nous voyons la première phase, le premier stade *vulvite épithéliale* ».

Mais quelle que soit la théorie admise sur la nature de la leucokératose vulvaire, la conduite à tenir dans ce cas ne peut être douteuse. Pour le chirurgien avisé de son évolution, il ne peut être question de chercher à éviter l'ulcération ou la dékératinisation des plaques, ni de considérer l'hyperkératose comme une sorte de cuirasse pouvant quelquefois protéger la partie atteinte contre l'invasion du cancer. Pour le praticien, la leucoplasie vulvaire est une lésion qui, se transformant presque toujours en épithélioma, réclame le même traitement radical et précoce que cette dernière affection.

(1) Besnier. — *In* Traité des maladies de la peau de Kaposi, 1891, p. 637.

CHAPITRE VI

DIAGNOSTIC. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT

Il n'y a guère que le *kraurosis vulvæ* qui puisse être confondu avec la leucoplasie vulvaire, parce que les plaques blanches s'observent souvent en même temps que la maladie de Breisky, dont elles sont un véritable caractère clinique très fréquent. La coexistence des deux affections est si fréquente que Perrin leur attribue des rapports étroits, en s'appuyant sur une observation avec examen histologique, « où les deux ordres de lésions se retrouvent avec des transitions » (1). A. Martin, Heller, Trespe et Rosenstein ont aussi signalé les plaques blanches dans les nombreux cas de *kraurosis vulvæ* qu'ils ont observés. En Allemagne où les études sur la maladie de Breisky sont nombreuses, la leucoplasie vulvaire pure est rarement signalée, au point que celle-ci semble n'y être étudiée que comme un symptôme du *kraurosis vulvæ*.

Mais au point de vue clinique, le *kraurosis vulvæ* a des caractères spéciaux qui le distinguent de la leucoplasie simple.

Contrairement à ce qui s'observe pour la leucokératose, il s'observe souvent chez des femmes jeunes et coïncide fréquemment avec des écoulements vaginaux. Le prurit, dans le krau-

(1) Perrin — Rapports du kraurosis avec la leucoplasie. *In Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901, p. 26.

rosis, s'accompagne ordinairement de douleurs revenant quelquefois par crises, surtout au moment de la miction. L'introduction du doigt dans le vagin provoque des douleurs vives et fait constater que celui-ci est rétréci et que ses parois ont perdu leur élasticité normale. « Les poils environnant l'entrée vaginale sont minces, secs, cassants, les grandes lèvres sont ratafinées, ridées, réduites souvent à deux bourrelets ; les téguments sont décolorés. Dans les cas avancés, la vulve prend le type infantile. » (1)

Le microscope montre, dans le *kraurosis vulvæ*, une kéra-
linisation moins avancée que dans la leucoplasie ; la couche à
élaïdine, loin d'être hypertrophiée, n'est même pas reconnais-
sable (Pichevin et Pettit). L'inflammation du derme est aussi
plus profonde, plus intense, les glandes et les nerfs plus alté-
rés.

D'ailleurs, au point de vue pratique, l'importance de ce diag-
nostic différentiel n'est pas grande, parce que le *kraurosis vul-
væ* se transforme lui aussi assez souvent en épithélioma et ré-
clame le même traitement que la leucoplasie.

Le pronostic de la leucoplasie vulvaire doit toujours être
réservé.

Besnier a cité un cas de leucokératose vulvaire consécutive
au diabète et guérie par le traitement antidiabétique. La ma-
lade de Carruccio était guérie en quelques semaines par le
traitement mercuriel. Mais ces faits constituent de rares excep-
tions. Sur les dix observations réunies dans la thèse de Bex et
dans celle de Puiffe de Magondeau, huit avaient subi la dégé-
nérescence cancéreuse ; sur les deux autres malades, une avait
bénéficié d'une intervention chirurgicale précoce, l'autre, celle

(1) Le Roy des Barres. — Du *kraurosis vulvæ*. In *Semaine gynéc.*,
1897, p. 114.

de Besnier, était diabétique et guérie par un traitement approprié à cette maladie. Butlin cite trois cas, tous trois ayant subi la transformation cancéreuse. Perrin, bien que partisan de l'intervention chirurgicale précoce, a observé la transformation cancéreuse dans deux cas opérés tardivement. Dans les observations publiées par Pichevin et Pettit, deux fois sur trois, la transformation épithéliale est notée.

On peut donc dire, sans crainte d'exagération, que la leucokératose vulvaire évolue presque toujours vers la néoplasie maligne, et que si cette évolution paraît d'abord moins fréquente qu'elle ne l'est en réalité, c'est parce que les malades ne sont pas suivies pendant un temps suffisamment long.

Le diagnostic étant facile, le pronostic étant connu, la conduite à tenir dans les cas de leucokératose vulvaire est facile à déterminer. Puisque la lésion évolue généralement, quoique lentement, vers l'épithélioma, il faut l'extirper le plus vite possible.

Y a-t-il un traitement prophylactique de la leucoplasie vulvaire ?

Le prurit semble jouer un rôle dans l'apparition des plaques, qu'il précède et accompagne le plus souvent. Il est donc indiqué de le combattre dès son apparition. On le combattra en supprimant les mets épicés ou irritants, les salaisons, l'alcool, etc., et en diminuant les frottements par la suppression des marches prolongées, de certaines professions (machine à coudre).

On pourra en même temps ordonner les eaux minérales, surtout celles de Saint-Christan, recommandées par Bazin.

Le traitement local est plus important. La muqueuse vulvaire sera tenue dans un grand état de propreté au moyen de lotions alcalines (Besnier) fréquemment répétées. Après ces lavages, on peut isoler les formations labiales par un tampon de glycérine, ou bien les saupoudrer avec du sous-nitrate de bis-

muth ou de l'oxyde de zinc. Les pommades calmantes (cocaïne, belladone, etc.) sont surtout utiles le soir, lorsque le prurit devient plus intense et empêche le sommeil.

Si ces moyens ne réussissaient pas, on pourrait essayer le traitement préconisé par Ruge (1) et qui, d'après cet auteur, donnerait de bons résultats. Il consiste dans la stricte application du principe de la propreté absolue de la vulve. Au lieu de simples lavages, il recommande d'agir comme dans les cas d'opérations sur le vagin, de faire un décapage méthodique de la muqueuse vulvaire dans tous ses replis avec de l'eau tiède et du savon, mais sans employer la brosse. Il recommande aussi de renouveler ces séances à des intervalles de trois à quatre jours.

Il semble indiqué de faire l'examen des urines, et si la glycosurie existe, elle sera traitée avec soin.

Une fois que les plaques blanches ont fait leur apparition, tous ces petits moyens sont devenus inutiles ; certains topiques sont même nuisibles parce qu'ils augmentent l'irritation de la muqueuse. A cette période, le seul traitement rationnel est l'intervention chirurgicale. Ce n'est que dans le cas de leucoplasie chez une femme jeune et syphilitique qu'on pourra essayer le traitement mercuriel.

La disparition immédiate du prurit vulvaire suffirait à justifier ce mode de traitement ; mais des raisons plus importantes en font aussi le traitement rationnel.

Pour le traitement de la leucoplasie linguale, Le Dentu est d'avis que l'extirpation précoce et radicale de la plaque encore normale, non menacée de transformation épithéliale, serait préférable, mais qu'on ne peut l'appliquer parce que cela entraînerait des délabrements trop étendus.

(1) Ruge. — Berl. Klin. Wochensch, 1896, p. 391, traduit in *Ann de dermat. et de syphil.*, 1897.

Mais le traitement de la leucoplasie vulvaire à cette période n'entraîne pas ces délabrements.

L'extirpation de toutes les surfaces malades au bistouri est facile et est suivie d'une réunion immédiate par la suture. « Dans tous les cas de leucoplasie vulvaire que nous avons fait opérer, dès le jour même de l'opération, le prurit avait disparu et les malades, que nous suivons depuis deux ans, n'ont pas eu de récurrences. »

Tel est l'avis de Perrin ; il est loin d'être exagéré si on songe que Besnier considère la leucoplasie vulvaire comme une forme de début du cancroïde de la vulve. Si ce principe d'intervention systématique précoce pouvait paraître exagéré, il faudrait au moins admettre avec Le Dentu que « toute plaque leucoplasique qui s'éloigne tant soit peu à un moment donné du type le plus simple, doit être immédiatement extirpée ». Mais si on adopte cette ligne de conduite, il sera nécessaire d'exercer sur les « plaques blanches » simples une surveillance très méthodique. Cela est bien difficile à cause de la négligence des malades qui ne comprennent pas l'utilité d'aller se soumettre périodiquement à l'examen d'un médecin qui ne met pas fin à un prurit très gênant. On s'expose ainsi à laisser passer inaperçue la période où la plaque blanche commence à évoluer.

Pour éviter ces pénibles surprises, il vaudrait donc mieux extirper toutes les plaques de leucoplasie vulvaire, quelque simples et bénignes qu'elles paraissent. Si le microscope montrait après l'opération une leucokératose simple, on aurait toujours supprimé un prurit très incommode et une lésion toujours menaçante ; si le microscope montrait un début de transformation épithéliale, on aurait la joie d'avoir sauvé une vie humaine.

L'excision complète des plaques blanches vulvaires est facile si elle est faite au moment où les lésions sont encore très superficielles. C'est encore un avantage de la méthode d'inter-

vention précoce systématique, qui est encore celle qui évite de trop grands délabrements ; il vaut mieux couper tôt que cou-trop. A cette période, le bistouri n'a pas besoin de pénétrer trop profondément vers les grosses veines.

Le bistouri est aussi préférable au thermo-cautère, parce qu'il donne une cicatrisation plus rapide de la plaie opératoire. La réunion immédiate par la suture est ordinairement possible, malgré une excision large, parce que les tissus ici sont encore souples, élastiques, mobiles et non atrophiés, comme dans le *krautrosis vulvæ*. La suture immédiate a aussi l'avantage de diminuer les chances de suppuration de la plaie opératoire et de ménager ainsi les ganglions inguinaux.

CONCLUSIONS

La leucoplasie vulvaire est ordinairement une leucoplasie essentielle, non syphilitique.

La clinique a montré qu'elle vient presque toujours à l'âge du cancer et qu'elle évolue ordinairement vers la transformation épithéliale.

Le microscope, en faisant constater la présence de cellules cancéreuses au sein des plaques encore hyperkératinisées, a montré que cette transformation est un mode évolutif naturel de la leucoplasie vulvaire.

Sa tendance vers le cancroïde est si fréquente et si naturelle qu'on peut la considérer, avec Besnier, comme une forme de début du cancroïde.

Elle réclame donc le même traitement chirurgical, radical et précoce que cette dernière affection.

Elle mérite au moins d'être surveillée très méthodiquement afin que les plaques puissent être excisées dès qu'il se produit le moindre changement dans leur état.

Mais nous ne saurions mieux conclure qu'en transcrivant les conclusions que Perrin adoptait déjà en 1891 :

« Nous ne saurions donc trop le répéter en terminant ; pour nous, le véritable traitement des leucokératoses est leur ablation complète par les moyens chirurgicaux ; c'est la voie dans laquelle les praticiens doivent résolument entrer : elle évitera aux malades de longues tortures morales, des médications to-

piques aussi assujettissantes et ennuyeuses qu'efficaces ; surtout elle les mettra à l'abri de la complication que l'on doit toujours redouter, de l'évolution vers l'épithélioma.

» Or, pour éviter cette terminaison fatale, il ne faut pas attendre qu'elle commence à se produire, il faut la prévenir, il faut opérer alors qu'il n'y en a pas vestige : c'est la logique qui l'indique et l'observation vient le confirmer. L'ablation précoce et complète des leucokératoses des muqueuses s'impose donc comme une nécessité absolue. » (1)

(1) Perrin. — *Annales de dermatologie*, 1891, p. 825.

OBSERVATION

(Inédite)

(Communiquée par M. Goldenberg, interne à la Maison de santé
de M. le professeur Forgue.)

Mme X..., âgée de 57 ans. Pas d'antécédents héréditaires, pas d'antécédents personnels. Pas de syphilis.

Il y a dix ans environ, la malade a commencé à ressentir des démangeaisons à la vulve. Ces démangeaisons, plus fortes la nuit, surtout le soir au coucher, étaient presque insensibles le jour. Malgré ses souffrances, Mme X... n'a jamais consulté de médecin jusqu'en juillet 1904. A cette époque, elle voyait une sage-femme qui lui disait qu'elle avait, sur la grande lèvre gauche, une plaie ayant les dimensions d'une pièce de cinquante centimes. Au mois d'août de la même année, les démangeaisons devenaient plus vives et le grattage provoquait de fortes douleurs. La malade consultait alors un médecin qui ordonnait une pommade calmante. Depuis ce moment, le prurit, quoique légèrement atténué, persistait, empêchant le sommeil.

Etat actuel. — L'état général est bon. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Le prurit est encore intense, mais il n'y a pas de véritables crises douloureuses.

A l'inspection, on constate que toute la vulve a un aspect blanchâtre ; et, bien que la malade dise faire de fréquents lavages à l'eau tiède, cette région est couverte d'un enduit épais, dû à une sécrétion et à une desquamation toutes locales, car l'examen montre qu'il n'y a ni écoulement vaginal, ni écoulement utérin. L'aspect général est celui d'une muqueuse excoriée et

enflammée qui aurait été récemment touchée au nitrate d'argent.

Après quelques lavages, cet enduit est en grande partie détaché par simple action du liquide, et les lésions blanches paraissent plus nettes et plus limitées. La grande lèvre droite est seulement enflammée et excoriée et ne présente pas de plaques blanches.

C'est sur la grande lèvre gauche que se voient les lésions leucoplasiques. Sur presque tout son tiers antérieur, sa face muqueuse est couverte de lésions diverses, mais toutes très superficielles. A côté de nombreuses excoriations rouges, on aperçoit de petites bandes blanches, minces encore, mais très adhérentes. Au toucher, on constate que la muqueuse a perdu sa souplesse normale et est devenue plus sèche, et comme épidermisée.

A l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs, on voit une tumeur bien saillante, bien limitée, de la grosseur d'un gros pois, de coloration blanchâtre. Sa surface est formée de petites saillies serrées qui lui donnent un aspect grenu et verruqueux. Sa consistance est uniformément dure ; la palpation n'est pas douloureuse.

A un centimètre et demi en arrière de cette lésion, se trouve une plaque ayant environ 2 centimètres de long sur un et demi de large, à contours mal limités. Cette plaque est plus saillante à sa partie centrale. La palpation est douloureuse et fait reconnaître que la lésion a environ 4 à 5 millimètres d'épaisseur. Sa surface est rugueuse, surtout au centre, plus lisse et plus dure à la périphérie. Son aspect général rappelle celui de l'épiderme blanchi, épaissi et ramolli par macération dans l'eau. En examinant la lésion de plus près, on voit que sa coloration est blanc-jaunâtre au centre, et d'un blanc plus brillant à reflets nacrés à la périphérie. La périphérie est aussi beaucoup plus lisse que la partie centrale qui est légèrement

tomenteuse et comme chenillée, d'aspect papillomateux. Sur quelques points, la plaque présente des ulcérations au niveau desquelles la muqueuse apparaît rouge, papilleuse, framboisée. Une de ces ulcérations, plus profonde, a un fond grisâtre un peu bourgeonnant, comme en voie de cicatrisation. Tout autour de cette plaque, la muqueuse présente quelques îlots blanchâtres.

Traitement. — Du 3 au 6 janvier, lavages avec une solution cupro-picriquée. Mais le prurit persistant, M. le professeur Forgue se décide à intervenir.

Le 9 janvier, après asepsie minutieuse et anesthésie à la cocaïne, excision de la grande lèvre gauche. La suture immédiate de la plaie opératoire peut se faire sans tiraillements. Cicatrisation complète au bout de 9 jours. Le prurit avait disparu dès le soir de l'opération.

Examen de la pièce par M. le professeur Bosc.

Anatomie pathologique. — Examen macroscopique. — A la partie moyenne de la surface muqueuse de la grande lèvre gauche, existe une plaque ovalaire, un peu inférieure au volume d'une pièce de 2 francs, surélevée, à bords irrégulièrement arrondis, à surface légèrement tomenteuse et comme chenillée, d'aspect papillomateux dans la partie centrale où elle est plus saillante. En passant le doigt sur la surface, on constate que cette plaque est formée de saillies papilleuses, à sommet arrondi, séparées au centre, de plus en plus réunies et non dissociables à mesure que l'on va vers les bords. Cette plaque donne, à la palpation, l'impression d'une induration profonde. Tout autour, la surface muqueuse est blanchâtre et en voie de desquamation. A un centimètre au-dessus de son pôle supérieur, existe une plaque plus petite et d'aspect verruqueux.

Une coupe médiane de la grande plaque montre une surface de section très épaissie, constituée par une couche épithéliale, très augmentée en hauteur, formée de bourgeonnements pa-

pilleux, irréguliers dans la partie centrale, se terminant par un rebord, d'une épaisseur de trois millimètres environ, qui se fond ensuite rapidement avec l'épithélium normal. Au-dessous, existe une couche conjonctive, dure, moins épaisse sur les bords qu'au centre. A l'œil nu, il ne paraît pas y avoir d'infiltration épithéliale dans la partie conjonctive indurée.

Examen histologique. — La partie épithéliale est constituée au centre par des bourgeonnements épithéliaux profonds qui s'enfoncent et se dichotomisent ; leur partie superficielle présente une desquamation forte de cellules en dégénérescence kérato-colloïde. Ce processus de dégénérescence peut s'enfoncer profondément dans le sens des bourgeons constitués par de grandes cellules désorientées et aboutissant à des globes épidermiques volumineux. Dans la profondeur, la prolifération est très progressive, surtout de la périphérie des bourgeons ; il existe des karyokinèses nombreuses et, par endroits, des amas de cellules épithéliales qui prolifèrent dans les espaces conjonctifs, mais sans s'éloigner beaucoup de la masse bourgeonnante. Il s'agit là d'un euthéliome. Le tissu conjonctif situé au-dessous présente des dilatations vasculaires avec endo-périartérite, une zone d'infiltration embryonnaire qui entoure les bourgeonnements épithéliaux et des foyers embryonnaires disséminés dans la profondeur.

Les glandes sudoripares enfoncées dans une prolifération de tissu conjonctif adulte avec foyers embryonnaires disséminés sont dilatées avec un épithélium proliféré. A mesure que l'on va vers les bords, les bourgeonnements épithéliaux sont moins séparés les uns des autres et ne présentent plus une nécrose centrale aussi profonde, mais leur structure générale est identique ; ils sont formés de cellules volumineuses, désorientées, avec globes épidermiques et une prolifération active dans la profondeur.

Le tissu conjonctif sous-jacent est le siège d'une infiltration

embryonnaire beaucoup plus intense, surtout marquée autour de vaisseaux extrêmement nombreux. Cette infiltration embryonnaire se transforme, à mesure que l'on va vers le centre, en une formation conjonctive dense et constitue cette zone fibreuse dure signalée à l'examen macroscopique. Au-delà du rebord de la plaque et dans toute la zone blanchâtre, en desquamation, de la grande lèvre, l'épithélium est épaissi, bourgeonnant, mais à bourgeonnement court, et l'on constate surtout que presque toute l'épaisseur de ce bourgeonnement est constituée par d'énormes cellules claires qui s'aplatissent de plus en plus à mesure que l'on va vers la surface, et s'éliminent sous forme de squames.

Diagnostic. — Leucoplasie avec prolifération euthéliomateuse de la partie centrale.

Les figures représentent une partie de ces lésions :
La *fig. n° 1* montre l'ensemble : les prolongements épithéliaux
et les lésions du derme.

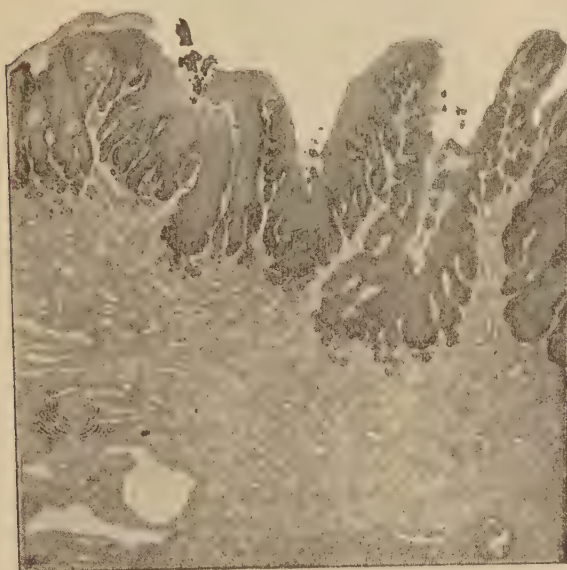


Fig. n° 1

La *fig.* n° 2 représente la partie gauche de la *fig.* n° 1 à un plus fort grossissement. La couche cornée et les globes épidermiques sont très visibles.

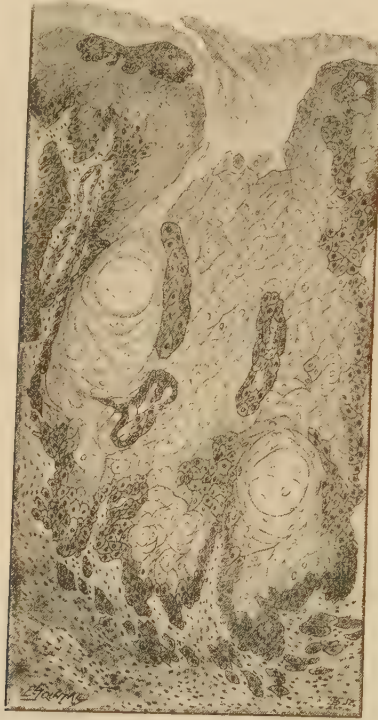


Fig. n° 2

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 16 mars 1905

Le Recteur,
BENOIST.

VU ET APPROUVE.
Montpellier, le 16 mars 1905

Le Doyen,
MAIRET

BIBLIOGRAPHIE

- ROBERT WEIR. — Ichthyosis of the vulva (New-York med j. 1875, p. 2465).
- JOUIN. — Psoriasis de la muqueuse vulvaire, épithélioma. France médicale, 16 mai 1882, p. 673.
- MERKLEN. — Du psoriasis buccal. Ann. de dermat. et de siphil., p. 673.
- LELOIR. — Archives de Physiologie, 1887, p. 86.
- RECLUS. — Cancroïde et leucoplasie des muqueuses buccale et vaginale. In Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, juillet 1887.
- BEX. — Thèse de Paris: Leucoplasie et cancroïdes de la muqueuse vulvo-vaginale, 1887.
- RECLUS. — Gazette des hôpitaux, 1888, p. 685.
- L. PERRIN. — Annales de Dermatologie et de Syphil., 1891, p. 825.
- E. MONOD. — Annales de la polyclinique de Bordeaux. T. IV, 1896.
- N. HALLÉ. — Leucoplasie et cancroïdes dans l'appareil urinaire. In Annales des organes génito-urinaires, 1896, pp. 481 et 577.
- LE DENTU. — Des rapports de la leucoplasie avec l'épithélioma. Revue de chirurgie, 1896, p. 921.
- DE PUIFFE DE MAGONDEAU. — Leucokératose vulvo-vaginale. Thèse de Paris, 1897.
- E. CESTAN. — Archives générales de médecine, juillet et août 1897, p. 45 et 181.
- PICHEVIN et A. PETTIT. — Leucoplasie vulvo-vaginale. In Semaine gynécologique, 1897, p. 257.
- PICHEVIN et A. PETTIT. — Sur le Kraurosis vulvæ. In semaine gynécologique, 1897, p. 49.

- LE ROY des BARRES. — Du Kraurosis vulvæ. *In* semaine gynécologique, 1897, p. 114.
- E. CESTAN et AUGUSTE PETTIT. — Epithélioma et leucokératose bucco linguale. *Bull. Soc. anatomique de Paris*, p. 320, 1897.
- MOREL-LAVALLÉE. — Société de dermat. et de syphil. *In Ann. de dermat. et de syphil.*, 1899, p. 409.
- Discussion sur les leucoplasies au IV^e Congrès de dermat. et de syphil. L. Perrin, rapporteur. *In Ann. de dermat. et de syphil.* 1900.
- L. PERRIN. — Les leucoplasies. *In Marseille médical*, 1900 et 1901.
- L. PERRIN. — Contribution à l'étude de la leucoplasie vulvo-anale, ses rapports avec le Kraurosis vulvæ. *In Ann. de dermat. et de syphil.*, 1901. p. 21.
- LETULLE. — *In Bull. et Mémoires de la Société anatomique de Paris*, 1901, p. 125.
- E. GAUCHER et E. SERGENT. — Anat. pathol., nature et trait de la leuc. buccale. *In Archiv. de méd. expér.*, t. VII, p. 465, 1900.
- GAUCHER. — La leucoplasie linguale. *In presse médicale*, 1903, p. 549.
- J. ETCHEVERRY. — Syphilis et cancer de la bouche *In Ann. de dermat. et de syphil.* 1904, p. 797.
- KAPOSI. — Traité des maladies de la peau, 1891, p. 657.
- POZZY. — Traité de gynéc., 1897, p. 379.
- Traité de chirurgie de Duplay et Reclus.
- FORGUE. — Leucoplasie buccale, Précis de Pathologie externe, p. 208.
- LABADIE-LAGRAVE et LEGUEU. — Traité de gynécologie, p. 577.
- W. HOLLEMAN. — Ein Fall von kraurosis vulvæ. *In centrabl. für gynæk.* 1901, p. 503.
- BUTLIN. — Leukoma oder Leukoplakia vulvæ und carcinom. *Centralbl. für gynæk.* 1901, p. 1300.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
